Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Untersuchungen über die Motilität und die Morphologie von Hodenspermatozoen von Bullen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Berthold B a l l w e g
aus Würzburg

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0005

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Untersuchungen über die Motilität und die Morphologie von Hodenspermatozoen von Bullen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Berthold B a l l w e g
aus Würzburg

Tag der mündl. Prüfung:
7. Mai 1956

Würzburg 1956

Referent: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Untersuchungen über die Motilität und die Morphologie von Hodenspermatozoen von Bullen

		Seite
I.	Einleitung und Fragestellung	1
II.	Bisherige Kenntnisse und Anschauungen über Spermatozoen	3
	1.) Entwicklung der Spermatozoen	3
	2.) Die Bewegung der Spermatozoen	3
	3.) Beeinflussung der Bewegung der Spermatozoen durch endogene und exogene Faktoren	5
III.	Physiologie des Hodens und Nebenhodens	8
IV.	Allgemeines über Ammoniumchlorid und dessen pharmakologische und physiologische Wirkung	11
V.	Allgemeines über Trimethylamin und dessen pharmakologische und physiologische Wirkung	12
VI.	Eigene experimentelle Untersuchungen an Bullenhodenspermatozoen	15
	1.) Fragestellung zu den Untersuchungen	15
	2.) Versuchsanordnung	17
	3.) Fehlerquellen	19
	4.) Untersuchungsergebnisse über die Morphologie der Hoden- und Nebenhodenspermatozoen bei Bullen	21
	5.) Besprechung der Versuche im Hinblick auf die Motilität bei Hodenspermatozoen a) Hodenabklatsch-Präparate	22

Seite

b) Bewegung in isot. NH_4Cl-Lösung mit Zusatz von Antihistaminen 22

c) Bewegung bei $NaOH-Na_3PO_4-NaHCO_3$ 24

d) Bewegung bei NH_4Cl - Glukose 24

e) Bewegung bei NH_4Cl-Glukose-Serum und NH_4Cl-Fruktose-Serum 25

f) Bewegung in Ringer-, Baker- und Locke-Lösung 27

g) Bewegung bei $NH_4Cl-NaHCO_3$, $NaCl-NaHCO_3$, NaCl-Serum und $NaHCO_3$-Serum 28

h) Bewegung bei $NaHCO_3$-Trimethylamin, NH_4Cl-Trimethylamin, Ringer-Lösung-Trimethylamin und Trimethylamin allein 29

i) Prüfung der Wirkung von verschiedenen Anionen und Kationen auf die Hodenspermatozoen bei Bullen 32

6.) Ausschwemmung von Hodenspermatozoen in $NaHCO_3$ - Trimethylamin im Vergleich zur Ausschwemmung in isot. NH_4Cl- und $NaHCO_3$-Lösung 33

VII. Diskussion 35

VIII. Zusammenfassung 38

IX. Literaturverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung

Über die Beweglichkeit von Hodenspermatozoen liegen bis jetzt noch wenige Untersuchungen vor. In Tierexperimenten soll hier erstmals geklärt werden, wie Hodenspermatozoen beschaffen sind im Hinblick auf ihre Morphologie und Motilität unter dem Einfluß verschiedener nur an Ejakulat-Spermatozoen erprobten Elektrolyt-Lösungen. Nach B e l o n o s c h k i n und K n a u s blieb eine geringgradige Beweglichkeit der Hodenspermatozoen nur wenige Stunden bestehen.

Früher war man der Ansicht, daß die Spermatozoen durch den Sekretabfluß in den Nebenhoden gelangen. Nach R e d e n z sollen sich die Spermatozoen schon im Hoden mit eigener Kraft fortbewegen können. Nach K i m m i g erfahren die Spermatozoen eine Reifung, die nur den Bewegungsapparat betrifft. Durch den Aufenthalt im Nebenhoden erlangen die Spermatozoen eine Zunahme der Lebensdauer und der Bewegungsintensität, sowie eine erhöhte Widerstandsfähigkeit, für deren Erlangung nach K n a u s mindestens 48 Stunden notwendig sind. Welche Funktion dem Nebenhoden außer als Behälter und Ausführungsgang der Spermien zukommt, ist noch strittig. B e l o n o s c h k i n ist der Ansicht, daß während der Spermienpassage durch den Nebenhoden die Widerstandsfähigkeit der Spermien gegen die äußeren Einflüsse, und die Fähigkeit, die Bewegungsenergie und Bewegungsvorgänge rationell zu steuern, geändert wird. Die Fortbewegung der Spermien durch den Nebenhoden ist zum größten Teil passiv. Trotz ihrer geringen eigenen Aktivität werden die Spermatozoen nach Z a w i s c h - O s s e n i k durch den Sekretionsstrom und die Flimmerbewegungen der Epithelien der Ductuli efferentes weiter befördert.

Die eigenen Untersuchungen über die Motilität von Hodenspermatozoen bei Bullen wurden unter dem Gesichtspunkt durchgeführt, ob Hodenspermatozoen bei einem Menschen für eine homogene

künstliche Befruchtung in Frage kommen, vorausgesetzt, daß nicht ein operabler Verschluß der samenabführenden Wege vorliegt.

Für die Bewegungsintensität und Bewegungsdauer der Hodenspermatozoen stellt die Lösung, die für die Ausschwemmung verwendet wird, einen wichtigen Faktor dar. Der Problemstellung galt die Frage, ob bei Hodenspermatozoen durch einen Hemmungsmechanismus die Bewegung herabgesetzt wird, der durch den Einfluß besonderer Elektrolyt-Lösungen, unter Beachtung besonderer pH - und Temperaturverhältnisse, Bedingungen der Milieuverhältnisse im Nebenhoden bis zu einem gewissen Begriffe nachgeahmt werden können. Nach den Untersuchungen von D o e p f m e r konnte durch die Verwendung einer isotonischen Ammoniumchloridlösung als Ausschwemmungsflüssigkeit für Hodenspermatozoen eine erhebliche Steigerung der Quantität und Qualität der Bewegung erzielt werden. Bei tierischen Hodenspermatozoen beobachtete er eine Quantität der Bewegung bis zu 90 % und eine Bewegungsdauer von 56 Stunden. Bei menschlichen Hodenspermatozoen betrug die Bewegungsquantität 72 % und es bestand eine Bewegungsdauer bis zu 28 Stunden.

Nach D o e p f m e r können auch ohne Nebenhodenpassage und Nebenhodenspeicherung die unteren Grenzwerte der Motilität und der Morphologie, bei denen noch Befruchtungen beobachtet wurden, erreicht werden. Dies könnte die Verwendung von Hodenspermatozoen für die künstliche Insemination aussichtsreich erscheinen lassen, sofern zur Gewinnung der Hodenspermatozoen eine geeignete Methodik angewandt wird, für die nach D o e p f m e r die Excision und nachfolgende Ausschwemmung in Frage kommen könnte. Die Untersuchungen wurden zur Nachprüfung und Fortsetzung der Ergebnisse von D o e p f m e r und S i g l e r und in genauer Anlehnung an deren Untersuchungsmethodik durchgeführt.

II. Bisherige Kenntnisse und Anschauungen über Spermatozoen

1.) Entwicklung der Spermatozoen

Nach L a n d o i s - R o s e m a n n vermehren sich die Spermatogonien (Ursamenzellen) im Epithel der gewundenen Hodenkanälchen durch indirekte Teilung und rücken unter Zunahme ihrer Größe gegen das Lumen der Samenkanälchen vor. Diese Spermatozyten machen zwei Zellteilungen durch, die unmittelbar ohne Ruhestadium aufeinander folgen. Die eine Teilung findet ohne Spaltung der Chromosomen statt, es entstehen so aus jeder Spermatozyte vier Zellen (Spermatiden), von denen jede nur die halbe Masse des Chromatins und die halbe Chromosomenanzahl eines normalen Kerns enthält. Beim Übergang der Spermatide in das Spermatozoon wird ihr Kern zum Kopf, ein geringer Teil des Protoplasmas zur Cilie. Nach B a n d m a n n übt der Sympathikus einen maßgeblichen Einfluß auf die Spermiogenese aus. Nach Resektion des lumbalen Grenzstranges soll die Erzeugung von Spermatozoen gehemmt oder völlig aufgehoben sein. Die Spermatozoen werden in der Cauda des Nebenhodens gespeichert, in seinen übrigen Teilen überwiegen die Absonderungsvorgänge. Durch ihre beginnende Eigenbewegung gelangen die Spermatozoen in den Nebenhoden, unterstützt durch die Wirkung des Flimmerepithels (vom Kopf des Nebenhodens bis zum Anfang des Samenleiters) und durch das Nachrücken neugebildeter Spermatozoen. Die Spermatozoen werden durch das Sekret des Nebenhodens mit einer Hülle umgeben, wodurch sie gegen Wärme, Säuren und Salze widerstandsfähiger werden. Diese Hülle schützt die Spermatozoen vor der schädigenden Einwirkung des sauren Scheidensekrets. Nach v o n L a n z und M a l y o t h weisen die angegebenen Sekrete folgenden pH auf: Hodensekret = 6,7 Nebenhodensekret = 6,1 und Vaginal-Schleim = 3,9 - 4,5.

2.) Die Bewegung der Spermatozoen

Für den Bewegungsvorgang als solchen wird nach Untersuchungen von P e t e r s das Verbindungsstück verantwortlich gemacht. R e d e n z zerrieb mittels Glasstaub Spermatozoen,

so daß möglichst viele Teilstücke von Spermatozoen entstanden und wies nach, daß bei erhaltenem Verbindungsstück der Samenzelle noch eine Bewegung möglich war. Haupt- und Endstück allein lagen stets regungslos im Präparat.

Nach B r e t t s c h n e i d e r besteht der Achsenfaden aus dem axialen Filament und zwei artikulären Strängen, die den Schwanz am Kopf befestigen. Das Filament läuft in 9 Subfibrillen am Endstück aus. In der dünnen Grenzfläche der die Zelle umhüllenden Protoplasmamembran befinden sich außerdem noch sehr feine systematisch angeordnete Fibrillen (B o n n e t). Um das Verbindungsstück und Hauptstück des Schwanzes laufen sie in einzelnen Bündeln spiralförmig herum, um am Endstück des Schwanzes zu endigen. Nach B r e t t s c h n e i d e r dienen die axialen Fibrillen zur eigentlichen Bewegung des Schwanzes, da sie die Fähigkeit haben, sich verkürzen zu können, während die außerhalb herumlaufenden spiralförmigen Fibrillen als Antagonist wirkend, den gebogenen Schwanz wieder in die normale Lage bringen. Die motorischen Impulse, die am oberen Teil des Verbindungsstückes gegeben werden, setzen sich wellenförmig bis zum Schwanzende fort. Nach K n a u s sind vollentwickelte Spermatozoen mit einer potentiellen Bewegungsenergie von bestimmtem Ausmaß aufgeladen. Auf dem Wege eines fermentativen Prozesses im Zellinnern erfolgt die Umwandlung dieser potentiellen Energie in kinetische Energie, welche sich in Bewegungen des Zellschwanzes verbraucht. Der Ablauf dieses Prozesses hängt von bestimmten äußeren thermischen und chemischen Bedingungen ab (W i n d s t o ß e r). Im Nebenhoden liegen die Spermatozoen in großer Dichte. Das spezifische stark gepufferte Sekret der Nebenhoden von hoher H-Ionen-Konzentration, der herrschende O_2-Mangel, die hohe CO_2-Spannung und die Temperatur des Skrotums wirken auf die Spermatozoen ein, so daß dieser fermentative Prozeß langsam verläuft und die Spermatozoen nur eine geringe Beweglichkeit aufweisen. Je günstiger aber die Bedingungen für den Ablauf dieses Prozesses in der Samenzelle sind, desto intensiver geht er vor sich und desto lebhafter, aber auch schneller sich erschöpfende Bewegungen führen die Spermatozoen aus (K n a u s). Die Spermatozoen verlieren auf ihrer Wanderung in den Nebenhodenschweif ihre anfangs in ihnen selbst liegende

Bewegungshemmung und werden dadurch immer beweglicher, verlieren jedoch gleichzeitig, wenn auch sehr langsam, infolge des für die Spermatozoen konservierenden Einflusses des Nebenhodens an potentieller Bewegungsenergie und altern. Der Energievorrat einer jüngeren Samenzelle ist daher größer als der einer älteren (K n a u s).

3.) Beeinflussung der Bewegung der Spermatozoen durch endogene und exogene Faktoren

Nach R e d e n z muß bei der Beurteilung der Spermatozoen grundsätzlich zwischen B e w e g l i c h k e i t und B e w e g u n g unterschieden werden. Unter Beweglichkeit versteht er die den reifen Samenzellen schon im Hoden eigene, an die Gegenwart des Achsenfadens gebundene Bewegungsfähigkeit. Die Bewegung hingegen hängt von der augenblicklichen oder vorher vorhandenen umgebenden Flüssigkeit, deren Nährsubstraten und deren Ionengehalt ab. B e l o n o s c h k i n sieht die Ursache der Bewegung in physikalisch-chemischen und in Stoffwechselvorgängen, die im einzelnen noch nicht näher bekannt sind. D o n n a n ist der Ansicht, daß es sich um elektrische Potentiale handelt, welche durch Umlagerungen und Austausch von Ionen an Grenzflächen auftreten. Die Abhängigkeit der Spermatozoen-Beweglichkeit von der Wasserstoffionen-Konzentration, von der Zusammensetzung des umgebenden Milieus, von kolloidalen Stoffen des Lösungsmittels, können nach ihm als Beweis dafür angesehen werden. Aus Beobachtungen über die Stoffwechselvorgänge im Ejakulat und über die Lebensdauer der Spermatozoen, die begrenzt ist, nimmt man an, daß jedem Spermatozoon nur ein bestimmter unabänderlicher Energievorrat innewohnt, der durch keine äußeren Einflüsse verändert werden kann. A m a n t e a vertritt den Standpunkt, daß nach Verbrauch dieses Energiequantums das Leben des Spermatozoons erlischt.

Die Prostata spielt für die Biologie der Spermatozoen eine besondere Rolle. Bei der Ejakulation wird das Prostatasekret gleichzeitig mit dem Austritt des Spermas aus dem Ductus ejakulatorii in die Urethra ausgeschieden. Das Sekret der Prostata gewährt den Spermien Schutz, indem es die vaginale Milchsäure neutralisiert und so schutzkolloidal wirkt. Nach B e l o n o s c h k i n löst

die Alkalität des Prostatasekrets die Bewegung der Samenfäden aus. I w a n o f f sieht im Prostatasekret kein spezifisch anregendes, sondern ein Verdünnungsmittel für dichte Spermatozoenmassen und nimmt an, daß man es hierbei mit Vorgängen von fermentativem Charakter zu tun hat, die den höchsten Grad der Bewegungsenergie der Spermien bestimmen.

In diesem Sekret haben die Spermien eine kürzere Lebensdauer. Es wirkt auf die Spermatozoen anfänglich im Sinne einer Atmungssteigerung.

Übereinstimmend wird der Nebenhodenschweif als Samenspeicher betrachtet. R e d e n z und v. L a n z stimmen überein, daß das relativ kleine O_2- Angebot im Nebenhoden für die in großer Dichte zusammenliegenden Spermatozoen und CO_2- Überschuß, der durch ein spezifisches Nebenhodensekret von einer hohen H-Ionen-Konzentration und starker Pufferung unterstützt wird, eine vorzeitige Erschöpfung der begrenzten Bewegungsenergie der Spermatozoen verhindert. Nebenhodenspermatozoen haben nach L a r d y und G o s h im Gegensatz zu ejakulierten Spermatozoen eine sehr niedrige endogene Atmung.

S t i e v e mißt dem Hodennetz, das die Verbindung zwischen den gewundenen Hodenkanälchen und den Ausführungsgängen des Nebenhodens darstellt, eine physiologische Bedeutung für die Bewegung der Spermatozoen bei. Die Flüssigkeit im Innern des Hodennetzes hat die gleiche Beschaffenheit wie in den Kanälchen, d.h. sie fördert die Bewegungen der Spermatozoen, was schon aus der Tatsache hervorgeht, daß man in den Spalträumen des Hodennetzes nie Samenfäden findet. Erst wenn die Spermatozoen in den Kopf des Nebenhodens gelangen, wird ihre Bewegung gehemmt. Die Grenze zwischen den beiden Abschnitten liegt im Bereiche der Ductuli efferentes. Hier geht der bewegungsfördernde Einfluß fließend in den bewegungshemmenden über, und hier werden, wie das Verhalten des Epithels deutlich zeigt, die Spermatozoen durch Flimmerung weiter befördert; erst im Nebenhodengang bleiben sie dann liegen. Somit verhindert das Hodennetz das Abfließen der Flüssigkeit aus dem Innern der Hodenkanälchen, gestattet aber gleichzeitig, daß dauernd die neu entstehenden Spermatozoen gleichmäßig durch ihre Bewegung in den Nebenhoden gelangen.

Nach H e r t w i g , L i p s c h ü t z und R e d e n z

können Spermatozoen ohne Sauerstoffzufuhr keine Bewegung ausüben. Dagegen zeigen sie eine Zunahme der Bewegung bei Zutritt von O_2. N ü r n b e r g e r und G u g g e n b e r g e r stellten fest, daß menschliche Spermatozoen bei Zimmertemperatur (18 - 20° C) in vitro viel länger als im Brutofen beweglich bleiben.

Nach S t i g l e r verursachen Fiebertemperaturen schon nach wenigen Stunden eine Wärmestarre der isolierten menschlichen Spermatozoen. Nach seinen Angaben wirkt eine Temperatur von 47° C nach 5 Minuten lähmend. Diese Lähmung schwindet jedoch nach einer Abkühlung von 2 Minuten. Temperaturen von 48° C lähmten bereits nach 3 Minuten, und die Wärmelähmung ging erst nach einer Abkühlung von 9 Minuten zurück. S t i g l e r zeigte so, daß dem Stadium der Wärmestarre ein Stadium der Wärmelähmung das reversibel ist, vorausgeht. M e t t e n l e i t e r fand in seinen Versuchen, daß tiefere Temperaturen langsame Bewegungen verursachen, aber die Dauer der Bewegung begünstigen.

Neutrale isotonische Salzlösungen, alkalische Salzlösungen (pH = 7,8-8,5), sowie Temperaturen bis zu 37° C haben eine belebende Wirkung auf die Spermatozoen noch nach dem Tode des Tieres. Nach Untersuchungen von G e l l h o r n kann die Bewegungsdauer durch verschiedene Ionen verschieden beeinflußt werden. M e t t e n - l e i t e r ist der Ansicht, daß Lösungen mit herabgesetzter Leitfähigkeit, wie Serum-Dextrose-Mischung oder Nebenhodensekret, längste Bewegungsdauer versprechen. Die Bemühungen R e d e n z , durch Lösungen mit herabgesetzter Leitfähigkeit bei Rete-Spermatozoen eine längere Lebensdauer zu erzielen, blieben ohne Erfolg. K ö l l i k e r , der die Lebensfähigkeit der Spermatozoen unter dem Einfluß verschiedener Lösungen prüfte, stellte folgendes fest: Zusatz von Wasser hebt die Bewegung der Spermatozoen bald auf. In diesem Zustande jedoch sind die Samenfäden nicht tot, sondern durch Zugabe von konzentrierten Lösungen wie Salze, Zucker und Eiweiß ist eine Bewegung wieder feststellbar. Alle tierischen Flüssigkeiten von alkalischer Reaktion und mäßiger Konzentration sind den Bewegungen der Samenfäden günstig, wogegen saure oder zu dünne Lösungen eine schädigende Einwirkung haben.

III. Physiologie des Hodens und Nebenhodens

Die Bildung der Spermatozoen erfolgt im Hoden. Ihre funktionelle Vollwertigkeit erhalten sie jedoch erst nach einer gewissen Verweilsdauer im Nebenhoden. Durch eine besondere physikalisch-chemische Zusammensetzung der Sekrete von Seiten der akzessorischen Geschlechtsdrüsen besitzen die Spermatozoen im Ejakulat eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber den ungünstigen Einflüssen der Vaginal-Sekrete. Dem menschlichen Hoden fallen zwei Funktionen zu:

1. Innere Sekretion
2. Spermatozoenbildung

Die innere Sekretion führt zur Produktion von Geschlechtshormonen, die die primären und sekundären Geschlechtsmerkmale bedingen. Nach Ansicht von D a n t s c h a k o w soll die Tätigkeit der Geschlechtshormone vor Beginn der im Hoden nachweisbaren Spermiogenese eintreten. Durch welche Faktoren diese vonstatten geht, ist bis heute noch völlig ungeklärt. Wahrscheinlich sind noch nicht näher erfaßte Ursachen außer den Geschlechtshormonen allein, noch Nebenniere und Hypophyse, die zur Auslösung der Keimzellenbildung und der geschlechtlichen Reife führen, daran beteiligt.

Das Hodengewebe zeigt sich gegenüber einer Überwärmung sehr empfindlich. Das spermienbildende Gewebe verträgt im Gegensatz zum interstitiellen Gewebe keine Bauchhöhlen-Temperatur. M a c L e o d und H o t c h k i s s konnten durch künstliche Fiebererzeugung beim Menschen vorübergehend eine Abnahme der Spermienzahl im Ejakulat herbeiführen.

Im histologischen Aufbau des Hodens lassen sich zwei Gewebsarten unterscheiden. Dies sind die gewundenen Samenkanälchen, welche Spermien produzieren und das interstitielle Gewebe, in welchem sich die Zwischenzellen (L e y d i g) befinden. B e n o i t , B o u i n , L i p s c h ü t z , S a n d und S t e i n a c h sehen in den Leydig'schen Zwischenzellen des Hodens eine innersekretorische Drüse, welche die sekundären Geschlechtsorgane und Geschlechtscharaktere bedingt.

Die Bildungsstätten der Spermien sind die gewundenen Hodenkanälchen. Die Zahl der Tubuli in einem Hoden beträgt ungefähr 600. Die Kanälchen anastomosieren teilweise netzförmig miteinander und münden in ein grades Kanälchen, die das Rete testis bilden, und in welchen keine Spermiogenese stattfindet. Im Ablauf der Spermiogenese sind einzelne Abschnitte des Hodens verschieden stark daran beteiligt. Die menschlichen Spermien befinden sich im Hoden und im Nebenhodenkopf im Ruhezustand. Die Bewegung kann durch äußere Einwirkungen ausgelöst werden. So sind z. B. Spermatozoen in einem frischen Zupfpräparat nur so lange unbeweglich, bis sie mit einer elektrolythaltigen Lösung in Berührung kommen. Auslösende Mittel zur Bewegung von Hodenspermatozoen sind Zusätze von gewöhnlicher physiologischer Kochsalzlösung, Erwärmung des Präparates und Zusatz der von J o e l angegebenen Dextrose-Magnesiumlösung. Nach I w a n o f f besitzen die Spermatozoen bereits im Hoden ihre potentielle Bewegungs- und Befruchtungsenergie. Diese wird durch Bewegungshemmung bis zum Zeitpunkt der Befruchtung aufgespart. Die schwache Bewegungsintensität und die geringe Bewegungsdauer besagen nur, daß Spermatozoen sehr empfindlich sind gegen äußere Einflüsse, und somit leicht geschädigt werden können.

Nach R e d e n z , Y o u n g und B e l o n o s c h k i n betrug die Dauer der Bewegung von Hodenspermatozoen nur 3 Stunden, im Gegensatz zu den Spermatozoen, die aus dem Nebenhodenschweif entnommen wurden und eine Bewegungsdauer von 30 Stunden aufwiesen. Die Fortbewegung der Spermatozoen aus dem Hoden in die abführenden Gänge des Rete testis und in den Nebenhoden erfolgt nicht nur durch eigene aktive Bewegung, sondern auch passiv durch den Sekretionsstrom aus den Hodenkanälchen und Flimmerbewegungen der Nebenhodenepithelien und Kontraktionen der Gänge (R e d e n z , Y o u n g). Nach R e d e n z und v o n L a n z hat der menschliche Nebenhoden zwei Funktionen: Absonderung von Sekreten und Speicherung der Spermatozoen bis zu ihrem Verbrauch. Der Reifungsprozeß, den die Spermatozoen im Nebenhoden durchmachen sollen, ist nach B e l o n o s c h k i n noch nicht erwiesen. Die Fortbewegung der Spermatozoen durch den Nebenhoden geschieht zum Teil passiv durch den Sekretionsstrom, zum Teil aber auch durch ihre eigene Aktivität.

Die Spermatozoen sind im Nebenhoden ebenso wie im Hoden in einem bewegungslosen Zustande; ihre Bewegung ist gehemmt. Dadurch bleibt ihre potentielle Bewegungs- und Befruchtungsenergie erhalten. Die Bewegung kann nach Bedarf ausgelöst und verbraucht werden. Die Bewegungshemmung erfolgt regulatorisch vorwiegend durch Änderung der Wasserstoffionenkonzentration, die inrerseits von der CO_2-Spannung im Nebenhodengang und anderen Stoffwechselprodukten abhängig ist. Nach R e d e n z wird dieser Vorgang als Selbststeuerung bezeichnet und beruht vorwiegend darauf, daß die durch den Stoffwechsel auftretenden sauren Produkte die H-Konzentration erhohen und dadurch die Spermatozoen in ihrer Bewegung hemmen. Der Mechanismus der Wasserstoffionen-Regulation besteht im feinen Spiel zwischen CO_2-O_2 Spannungen, in den wechselseitigen Beziehungen einzelner Ionen - Molekülarten, Pufferungsvorgängen und in den chemischen Umsetzungen in- und außerhalb der Spermatozoen selbst (B e r n s t e i n , B e s k l e b n o w , S c h l e n k und K a h m a n n).

Die Bewegungsdauer und die Bewegungsintensität der Nebenhodenspermatozoen ist gegenüber den Hodenspermatozoen stark erhoht. Die Intensität und die Resistenzfähigkeit der Spermatozoen aus dem Nebennodenschweif ist wiederum gegenüber den Nebenhodenkopfspermatozoen gesteigert.

Die eigenen experimentellen Untersuchungen an Bullenspermatozoen wurden in Fortsetzung der bisherigen Ergebnisse von D o e p f m e r an Hoden von Pferden, Meerschweinchen, Ratten, Hunden und Bullen sowie am Menschen angestellt. Ausgehend von einer Beobachtung von D o e p f m e r und F r e i h o f f über die günstigen Wirkungen der isotonischen Ammoniumchloridlösung wurde in eigenen Untersuchungen, die im folgenden ausführlich wiedergegeben werden, auch eine eindeutige Überlegenheit einer isotonischen Trimethylaminlösung gegenüber anderen Lösungen festgestellt. Aus diesem Grunde soll vor Besprechung der eigenen Untersuchungen noch kurz die Erörterung der physiologischen Wirkung dieser beiden Lösungen vorausgeschickt werden.

IV. Allgemeines über Ammoniumchlorid und dessen pharmakologische und physiologische Wirkung

K o c h m a n n konnte mit kleinsten Konzentrationen von Ammoniumchlorid auf das Flimmerepithel der Rachenschleimhaut des Frosches keine Wirkungen erzielen. Mit steigenden Konzentrationen bis zu einem Optimum trat eine Beschleunigung der Flimmerbewegung ein. Bei weiteren Steigerungen nahm die Förderung der Flimmertätigkeit wieder ab. Höhere Konzentrationen übten scheinbar keine Wirkungen mehr aus, während noch größere Konzentrationen hemmen oder vollkommen lähmen, zunächst reversibel, dann unter Umständen irreversibel. Es handelt sich hier um mehrphasische Wirkungen. Ebenso üben die Ammoniumsalze die gleiche fördernde Wirkung auf die Flimmerbewegung der Froschrachenschleimhaut aus. Nach längerer Einwirkung verursachen sie ebenfalls eine Lähmung. NH_4-Ionen bewirken auf das isolierte Froschherz einen fördernden Einfluß. Hierbei handelt es sich um keine allgemeine Salzwirkung, sondern um eine spezifische Ionenwirkung.

Nach L ä m m e r h i r t führt NH_4Cl eine säuernde Wirkung auf das Blut herbei. Es kommt zur Acidose durch Abspaltung von Salzsäure. Nach peroraler Verabreichung kommt es zu einer Einschränkung des Sauerstoffverbrauches beim Menschen um 10 % - 20 %. Es folgt jedoch bald ein gegensätzlicher vermehrter Sauerstoffbedarf. Im Blut bewirkt NH_4Cl eine pH-Verschiebung nach der sauren Seite. Die tödliche Dosis beim Kaninchen durch NH_4Cl liegt nach F l u r y und Z e r n i k bei 50 mg. Durch Ammoniumchlorid wird die Membran der Erythrozyten geschädigt, und so für Ammoniumsalze permeabel, es kommt zur Hämolyse.

F l i e d e r b a u m und T i s l o w i t z stellten fest, daß nach Injektion von Ammoniak intrakutan in den Ohrlappen des Kaninchens die Ödembereitschaft der Haut und des Unterhautzellgewebes vermindert wird. Wird dagegen Ammoniumchlorat injiziert, so wird die Ödembereitschaft der Haut und des Unterhautzellgewebes vergrößert.

Nach W i n k e l n k e m p e r führten Dosen von 1 - 4 g NH_4Cl beim Hund zu Erregungszuständen, Speichelfluß und Erbrechen. Durch Ammoniumchlorid kommt es nach G l a s e r und

L á s z l ó zu einem Anstieg des Energieumsatzes der Niere. NH_4-Ionen erhöhen den Tonus der Skelettmuskulatur beim Frosch.

V. Allgemeines über Trimethylamin und dessen pharmakologische und physiologische Wirkung

Nach K a r r e r ist Trimethylamin ein leicht kondensierbares, fischartig riechendes farbloses Gas, das sich bei zahlreichen Fäulnisprodukten bildet. Der Geruch des Trimethylamins ist besonders in stark verdünnten Lösungen außerordentlich widerartig und haftet an Kleidern hartnäckig. Im konzentrierten Zustande riecht die Base dem Ammoniak ähnlich. K l a u s hat geringe Mengen von Trimethylamin in Bohnen- und Baumwollpflanzen und im Menstruationsblut nachgewiesen, E r d m a n n im Maisbrand und Steinpilz, D e s s a i g n e s und W e r t h e i m in den Blättern von Chenopodium vulvaria und in der Heringslake. Nach E r d m a n n ist Trimethylamin im frischen Harn nicht vorhanden. Es entsteht dagegen in geringen Mengen bei der Destillation von Harn über MgO und KOH. Trimethylaminlösungen zeigen nur bei den ersten Riechproben den charakteristischen Geruch; bei längeren Einwirkungen schlägt der Geruch in den von Monoalkylamin und schließlich von NH_3 um. Salzsaures Trimethylamin läßt sich mit Jod-Kaliumjodidlösung noch bei einer Konzentration von 1 : 50 000 bei Gegenwart von NH_4Cl bei einer solchen von 1 : 1000 000 ausfällen (B e r t h e a u m e).

H o p p e - S e y l e r fanden Trimethylamin im frischverarbeiteten Seefischmuskel, das hier als Stoffwechselprodukt auftritt. Der Nachweis läßt sich auch indirekt erbringen, indem zuerst die Seefischextrakte von flüchtigen Basen befreit werden, dann mit Zink und Salzsäure reduziert und in zweiter Destillation das neugebildete Trimethylamin gewonnen wird. Trimethylamin und Trimethylaminoxyd treten bei Seefischen stets nebeneinander auf. Das Lebensmilieu ist maßgebend dafür, ob die beiden Stoffe auftreten; sie sind beide in erster Linie Stoffwechselprodukte für den Fischorganismus. Der gelegentliche Nachweis von Dimethylamin

und Methylamin im Destillat der Fische spricht aber für eine teilweise Entmethylisierung. Man kann das Trimethylamin und sein Oxyd als Methylisierungsprodukt des Ammoniaks auffassen. Trimethylamin kommt nur bei Seefischen vor, bei Süßwasserfischen ist es nicht vorhanden. Man ist der Ansicht, daß Trimethylamin und Trimethylaminoxyd von den Seefischen schon mit der Nahrung aufgenommen werden, da diese Stoffe bei niederen Seetieren weit verbreitet sind, es ist aber als alleinige Quelle unwahrscheinlich.

D e F i l i p p i zeigte dagegen, daß das Trimethylamin ein normales Stoffwechselprodukt ist und sich im Urin gesunder Menschen nachweisen läßt. Die Herkunft ist noch nicht sicher bekannt. Man vermutet, daß es aus dem Lecithin- oder Eiweißstoffwechsel stammt. C h i a n c o n e zeigte bei Versuchen mit weißen Ratten, daß bei normaler Nahrung sämtliche Tiere im Urin Trimethylamin ausschieden. Wird aber den Ratten die Nahrung entzogen und nur Wasser verabreicht, so war die Ausscheidung von Trimethylamin im Urin erhöht. Er folgert aus den Versuchen, daß das Trimethylamin keinesfalls exogenen Ursprungs, sondern endogener Herkunft sein muß. F o m i n dagegen vertritt die Auffassung, daß das Trimethylamin im Harn von Menschen und Tieren eine "Substanz" exogenen Ursprungs ist.

Bei Fütterung von 125 mg Trimethylamin pro kg Kaninchen werden 80 % - 96 % abgebaut. Der Stickstoff erscheint in der Hauptsache als Harnstoff, der Rest wird unverändert ausgeschieden. Dimethylamin wird nur in minimalen Mengen ausgeschieden, Monomethylamin überhaupt nicht. Die Ausscheidung von NH_3 ist unabhängig vom Abbau des Trimethylamins (L a n g l e y , W i l s o n).

Mit schwachen Trimethyllösungen konnte H a v a s - L á s z l ó Pflanzen (Tomaten) zu gesteigertem Wachstum anregen, sowie auch Tiere zu überraschenden Veränderungen kommen lassen, die den von Sexualhormonen veranlaßten ähnlich oder gleich sind. So z. B. bildete sich beim Rhodeus amarus Männchen für sein "Hochzeitskleid" charakteristische Farbe binnen 60 - 90 Minuten (Trimethylamin 1 : 10 000).

A s h l e y und M o n t a g u fanden im Vaginalsekret gesunder Frauen durchschnittlich 0,33 % Trimethylamin, das mit dem Auftreten des Klimakteriums allmählich verschwindet. Bei Geschwulstkranken ist Trimethylamin immer erhöht, bei bösartigen

Geschwülsten mehr als bei gutartigen. Dieser Stoff, der nach K l a u s mit dem Menstruationstoxin identisch sein soll, wirkt stark baktericid. Er setzt die Erregbarkeit von Muskeln und Nerv beim Frosch herab.

D i h l m a n n stellte mit dem Mikrogaskammerverfahren (von Klein und Steiner) Ammoniak und folgende Amine in verschiedenem menschlichen Untersuchungsmaterial fest:

	Ammoniak	Methyl-amin	Dimethyl-amin	Trimethyl-amin
Tränenflüssigkeit	+	+	+	+
Lebergalle	+	+	+	+
Magensaft	+	-	+	+
Blasengalle	+	+	+	+
Brustmilch	+	+	+	+
Menstrualblut	+	+	+	+
Ejakulat	+	+	+	+
Augenkammerwasser	+	-	+	+

L a b o r d e beobachtete bei Injektionen mit Trimethylaminlösungen an der Injektionsstelle eine geringe lokale Reizung. Die zentralnervösen Wirkungen des Trimethylamins gleichen denen der niederen primären und sekundären Amine. Das Trimethylamin ist in erster Linie ein Narkotikum, doch sind die Erregungserscheinungen stärker als bei jenen ausgeprägt. Gleiche Vergiftungserscheinungen bietet der Warmblüter. Hunde, Kaninchen und kleine Nager zeigen zunehmende Schwäche. Bei Kaninchen bewirkt Trimethylamin klonisch-tonische Krämpfe. Der Blutdruck des Hundes wird durch intravenöse Trimethylamininjektionen (ca. 0,1 g pro Kilo) nach A b e l o u s und B a r d i e r schwach, nach F o r m à n e k bis auf das Doppelte gesteigert. Die Blutdrucksteigerung ist ausschließlich peripheren Ursprungs, denn sie kommt auch nach völliger Entfernung des Kopf- und Rückenmarkes zustande. Nach B a i n fehlt sie nach Injektionen von sorgfältig gereinigtem Trimethylamin . Die Atmung wird bei Hunden nach intravenösen Injektionen von 0,1 g pro Kilo anhaltend und stark erregt.

VI. Eigene experimentelle Untersuchungen an Bullenhodenspermatozoen

1.) Fragestellung zu den Untersuchungen

Nach D o e p f m e r müssen folgende Kriterien für die Beurteilung der Motilität der Hodenspermatozoen herangezogen werden:

a) Die Quantität der Bewegung der Spermatozoen (Zahl der sich bewegenden Spermatozoen)

b) Die Qualität (Intensität) der Bewegung der Spermatozoen

c) Die Bestimmung der Dauer der Bewegung nach Ausschwemmung in isotoner Lösung.

Bei Hodenspermatozoen liegt die Problematik zunächst darin, überhaupt eine Bewegungsauslösung zu erreichen. Die Versuche, die in dieser Hinsicht angestellt wurden, hatten den Zweck, festzustellen, welchen Einfluß auf die Motilität der Spermatozoen folgende Faktoren haben:

a) Verschiedene Ausschwemmungsflüssigkeiten (Ionenwirkung)

b) Verschiedene Mengen der Ausschwemmungsflüssigkeiten

c) Einfluß von verschiedenen Anionen auf die Quantität und Qualität der Bewegung von Hodenspermatozoen bei Bullen

d) Einfluß von verschiedenen Kationen auf die Quantität und Qualität der Bewegung von Hodenspermatozoen bei Bullen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden ausschließlich durch Versuchsserien an Bullenhodenspermatozoen gewonnen. Die zur Untersuchung gelangten Bullen waren etwa 1 1/2 - 2 1/2 Jahre alt, also bereits im Alter der sogenannten "Zuchtreife". Bei Verdacht auf Schädigungen der Testes wurde zwecks Ausschluß von falschen Ergebnissen in den Untersuchungsreihen die Funktionstüchtigkeit der Hoden dadurch geprüft, daß durch Abklatsch-Präparate das Vorhandensein einer genügenden Anzahl von Spermatozoen festgestellt wurde. Waren die Testes geschädigt, so wurde der Versuch nicht gewertet. Die Motilitätsstudien an Hodenspermatozoen machten es erforderlich, eine besondere Nomenklatur

für die Qualität der Bewegung aufzustellen. Die Tabelle, welche den Versuchen zu Grunde lag, wurde von D o e p f m e r aufgestellt. Die Tabelle wurde für die Hodenspermatozoen, da sich diese bezüglich der Bewegungsintensität anders verhalten als Ejakulatspermatozoen, nach unten hin erweitert und etwas abgeändert, um den minimalen Bewegungsunterschieden gerecht zu werden, im Vergleich zu den gebräuchlichen, von verschiedenen Autoren angegebenen Einteilungen der Bewegungsintensitätsgrade.

0-	Keine Bewegung
1 (±)	Periodische, ruckartige, ganz geringgradige oszillatorische Bewegung des Schwanzes
2 ±	Stetige, schwache, oszillatorische Bewegung
3 (+)	Starke, oszillatorische Bewegung des Schwanzes
4 +	Kräftige Schwanzbewegung mit zeitweiliger träger Vorwärtsbewegung und einseitigen Schwanzschlägen
5 + (+)	Kräftige Schwanzbewegung mit zeitweiliger träger Vorwärtsbewegung und einseitigen Schwanzschlägen
6 ++	Langsame, zum Teil kreisförmige und irrende Vorwärtsbewegung mit Abbiegung des Schwanzes
7 ++ (+)	Langsame, aber konstante gerade Vorwärtsbewegung bei einseitigen Schwanzschlägen
8 +++	Lebhafte Vorwärtsbewegung ohne seitliche Abbiegung des Schwanzes oder einseitige Schwanzschläge
9 +++ (+)	Sehr lebhafte und schnelle, geradlinige Vorwärtsbewegung.

Bei dieser Tabelle findet die Quantität der Bewegung jedes einzelnen Grades der Bewegungsintensität keine Berücksichtigung. Eine solche Zählung ließe sich nur sehr schwer durchführen, da schon während der mikroskopischen Beobachtungen Schwankungen in der Intensität der Bewegung bei den verschiedenen Spermatozoen auftreten können. Es wurde deshalb nur festgestellt, welcher Höchstgrad von Intensität der Bewegung bei einzelnen Spermatozoen gefunden werden konnte.

Um vergleichbare Ergebnisse für die verschiedenen

Fragestellungen in den Untersuchungsreihen zu erhalten, wurde für alle Untersuchungen dieselbe Methodik zur Gewinnung der Hodenspermatozoenaufschwemmung angewandt. Eine konsequente Durchführung der Methodik ist deshalb so wichtig und notwendig, weil schon beim einzelnen Tier und besonders bei den verschiedenen Individuen normalerweise beträchtliche Schwankungen, größtenteils bedingt durch die angegebenen Fehlerquellen, auftreten können. Eine Beurteilung der Qualität der Bewegung von Spermatozoen ist nur möglich auf Grund des subjektiven Eindruckes des Beobachters. Exakt meßbar ist sie nicht und somit nur durch eine längere Erfahrung, um subjektive Beobachtungsfehler weitgehend zu eliminieren, mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen. Bei doppelten Ablesungen von zwei verschiedenen Beobachtern kam bei der Quantitätsprüfung nie eine größere Differenz von mehr als 8 % und bei der Qualitätsprüfung nie mehr als eine Gradstufe zustande. Die Ablesungen der Motilität erfolgten auf dem Mikroskopiertisch (Mikroskop: Zeiss-Winkel-Junior) bei einer Temperatur von 21° - 24° C.

2.) Versuchsanordnung

Die untersuchten Bullenhoden stammten von Tieren, die hier im Städtischen Schlacht- und Viehhof geschlachtet wurden. Es kamen nur Hoden von frisch geschlachteten Tieren in Frage. Zwischen dem Tod der einzelnen Tiere und den Versuchen lag eine Zeit von 20 Minuten.

Von den Bullenhoden wurden Epiorchium und Nebenhoden sorgfältig abpräpariert, wodurch mit absoluter Sicherheit verhindert werden konnte, daß Nebenhodenspermatozoen in die Ausschwemmungsflüssigkeit gelangten. Nach der Präparation wurden die Hoden eine halbe Minute unter fließendem Wasser, anschließend danach mit aqua destillata abgespült. Jeder Hoden wurde durch einen T-Schnitt mit einer Schere aufgeschnitten, und man konnte nun so leicht Stücke des Hodenparenchyms mit der Schere entnehmen. Vom Hodenparenchym wurde jeweils 1 g Substanz abgewogen und in kleine Petrischälchen gebracht. Unter Einhaltung einer konstanten Zahl von Scheren-

schnitten (100) wurde das Hodenstück mechanisch zerkleinert. Anschließend wurde die dafür vorgesehene Menge der Ausschwemmungsflüssigkeit in die Petrischälchen pipettiert. Sodann erfolgte eine möglichst weitgehende Trennung des zerkleinerten Hodenparenchyms von den ausgeschwemmten Spermatozoen mittels Filtration durch ein doppeltliegendes Stück Mullgaze, welches über einen kleinen Glastrichter gestülpt war, in kleine Glasröhrchen. Hiermit erhielt man eine Suspension von Hodenspermatozoen, die bei einer Zimmertemperatur von 21° - 23° C in kleinen Glasröhrchen aufbewahrt wurden. In jedes Glasröhrchen wurde ein chemisch gereinigter Glasstab getan mit dem man nach Umrühren der Suspension einen bzw. zwei Tropfen der Aufschwemmung auf einen Objektträger brachte und deckte ihn mit einem Deckgläschen ab. Diese Nativpräparate wurden unter dem Mikroskop bei 450-facher Vergrößerung untersucht. Bei jeder Ablesung wurden der jeweils in der Suspension vorhandene pH-Wert und die Temperatur bestimmt. Für die Versuche der Abklatsch-Präparate wurde ein Stückchen Hodenparenchym auf einem Objektträger ausgedrückt und die so erhaltene Flüssigkeitsmenge mit einem Deckgläschen bedeckt, so daß die mikroskopische Untersuchung vorgenommen werden konnte. Es wurden jeweils insgesamt 50 Spermatozoen ausgezählt. Das gefundene Verhältnis von beweglichen zu unbeweglichen Spermatozoen mit 2 multipliziert ergab die gesuchte Prozentzahl. Die verwendeten isotonischen Lösungen der verschiedenen Salze für die Ausschwemmungsflüssigkeit wurden teils nach den G e i g y - Tabellen und teils nach der Formel für die Gefrierpunktserniedrigung errechnet:

$$\Delta = n \cdot 1{,}86 \cdot \frac{G \cdot 100}{M \cdot L}$$

wobei bedeuten:

n = Anzahl Ionen, in die der Elektrolyt beim Lösen zerfällt (bei Nicht-Elektrolyten = 1)

G = Gewicht des gelösten Stoffes

M = Molekulargewicht

L = Gewicht des Lösungsmittels und des gelösten Stoffes.

3.) Fehlerquellen

Bei der Anwendung der oben beschriebenen Methodik mußten bei den Untersuchungen der Motilität der Spermatozoen folgende Fehlerquellen berücksichtigt werden, die D o e p f m e r in seinen Untersuchungen angab:

a) Der Verdacht auf angeborene oder erworbene Störungen der Spermatogenese oder sonstige pathologische Veränderungen der Hoden konnte in der überwiegenden Mehrzahl bereits bei der makroskopischen Betrachtung der zu untersuchenden Bullenhoden auf Grund des Aussehens und der Größe der Testes gestellt werden. Um diese krankhaft veränderten Hoden auszuschließen, wurden alle die Hoden aus den Untersuchungsreihen ausgeschaltet, bei denen sich in einem sog. Abklatsch-Präparat bei der mikroskopischen Vergrößerung von 1 : 450 im Blickfeld weniger als durchschnittlich 4 - 10 Spermatozoen zeigten. Von den in Frage kommenden Hoden wurde ein histologisches Präparat angefertigt, das den Verdacht bestätigte, bzw. erhärtete. Auf diese Weise konnte bei 150 untersuchten Bullen 8 mal eine Oligospermie festgestellt werden. Mit Hilfe der mikroskopischen Ausstrichpräparatprüfung und der histologischen Untersuchung konnten Tiere mit pathologischer Hodenveränderung aus den Versuchsreihen ausgeschlossen werden und so extreme Schwankungen der gefundenen Resultate vermieden werden.

b) Gewichtsschwankungen der Bullen und verschiedenes Alter, die unberücksichtigt blieben.

c) Mögliche Veränderung der Spermatogenese, die durch verschiedenartige Fütterung und durch unterschiedliche Stalltemperatur hervorgerufen wurden.

d) Die Schwankungen der Zimmertemperaturen, die bei der Aufstellung der Versuche etwa $\pm 3^{\circ}$ C betrugen.

e) Die Differenz zwischen der Temperatur der Hodensuspensionen während der Aufbewahrung (Zimmertemperatur) und der Temperatur der Suspension bei der Ablesung auf dem Objektträger während der mikroskopischen Untersuchung.

f) Geringgradige Temperaturschwankungen, die bei der Aufbewahrung bei Zimmertemperatur unvermeidlich waren und die durch die Untersuchung auf dem Mikroskopiertisch auftraten.

g) Zellen der Samenreifungsreihe und sonstige Zellen sowie Zelltrümmer, die sich durch die angewandte Methodik nicht aus den Ausschwemmungen fernhalten ließen. Dadurch waren oft Spermatozoen mit jenen verklebt oder schienen festgekeilt. Eine Beurteilung der Qualität war deshalb nicht möglich.

h) Bei einigen Lösungen trat eine mehr oder weniger starke Agglutination der Spermatozoen ein, indem verschiedene, zwei oder mehrere Spermatozoen mit den Köpfen zusammen hingen. Es kam zur Bildung sternförmiger Figuren, was schon M i l o v a n o v und S e l i v a n o v a (cit. nach A n d e r s o n) beschrieben. Dadurch wurde eventuell die Beweglichkeit beeinflußt, weil beobachtet wurde, daß einerseits diese konglomerierten Spermatozoen sehr lebhafte Schwanzbewegungen ausführten, andererseits die Bewegung sehr herabgesetzt wurde. Solche Spermatozoen schieden für die Beurteilung aus.

i) Zeitliche Differenzen beim Ablesen, welche bei der Aufbereitung der Spermatozoensuspensionen (von der Zerkleinerung der Hodenausschwemmung und Filtration einerseits und der mikroskopischen Untersuchung andererseits) auftraten, konnten bei der gleichzeitigen Untersuchung größerer Untersuchungsreihen von Spermatozoen - Suspensionen nicht vermieden werden.

k) Bei denjenigen Versuchsreihen, die nach mehreren Stunden und Tagen abgelesen wurden, war die Bewegung möglicherweise beeinträchtigt worden durch Bakterien und Fäulnis- oder Gärungsprodukte. Fast immer regelmäßig trat die Bildung von H_2S ein, und eben so oft war eine starke Verunreinigung durch zahlreiche bewegliche und unbewegliche Bakterien zu beobachten.

.) Untersuchungsergebnisse in Bezug auf:

a.) Die Morphologie der Hoden- und Nebenhodenspermatozoen bei Bullen

Die Differenzierung der Morphologie von Hoden- und Nebenhodenspermatozoen war recht schwierig, weil die Spermatozoen sehr oft durch Zellen der Samenreifungsreihe oder andere Zellen überdeckt waren und wegen der oft verminderten Zahl der Spermatozoen auf den Ausstrichpräparaten. Für die morphologische Beurteilung wurden folgende Färbung nach W r i g h t angewandt:

1.) Ein-zwei Tropfen der Ausschwemmungsflüssigkeit auf einen Objektträger geben und lufttrocken werden lassen.

2.) Zehnminutiges Färben des lufttrockenen Ausstriches mit Wright (bei kürzerer Zeit mit Wright gefärbt, waren sehr oft die Schwänze nicht sichtbar oder nur sehr schwach angefärbt).

3.) Drei Minuten lang 3 - 4 Tropfen aqu. dest. auf die Wright-Lösung bringen und danach restloses Abspülen der Wright-Lösung mit aqua destillata.

4.) Das gefärbte Präparat lufttrocken werden lassen, dann mikroskopische Betrachtung mit Ölimmersion.

Für die morphologische Differenzierung der Nebenhodenspermatozoen wurde dieselbe Färbung angewandt. Auffallend hierbei war, daß auch bei kürzerer Färbungszeit sämtliche Spermatozoen gut gefärbt waren, sowohl Kopf- als auch Schwanzstück. Es wurden von 20 verschiedenen Tieren von Hoden und Nebenhoden jeweils 100 Spermatozoen ausgezählt. Es wurden nur morphologisch ausgereifte Spermatozoen bei der Differenzierung berücksichtigt; Vorstufen der Spermatozoen wurden nicht gewertet. Die folgende Tabelle zeigt die Durchschnittswerte der Untersuchungen über die Morphologie der Nebenhoden- und Hodenspermatozoen bei Bullen:

Morphologie der Spermatozoen	Nebenhodenspermat.	Hodenspermat.
birnenförmig (normal)	72 %	32 %
birnenförmig (vergr. Köpfe)	18 %	44 %
kleine Köpfe	6 %	4 %
pathologisch (ver. Formen)	4 %	20 %

5.) Besprechungen der Versuche im Hinblick auf die Motilität bei Hodenspermatozoen

a.) Hodenabklatsch-Präparate

Bei Hodenabklatschpräparaten von Bullen konnte man feststellen, daß die Quantität der Bewegung der Spermatozoen im Durchschnitt zwischen 8 - 12 % lag, und die Qualität der Bewegung von Hodenspermatozoen nie mehr als die Stufe 1 (±) erreichte.

b.) Bewegungen in isotonischer NH_4Cl-Lösung mit Zusatz von Antihistaminen

Es wurden jeweils 1 g Substanz des Hodenparenchyms in 4 ccm isotonischer NH_4Cl-Lösung und 1 ccm Antihistamin ausgeschwemmt. Von 3 verschiedenen Antihistaminen, von denen jeweils 1 ccm in der oben genannten Lösung beigegeben wurden, zeigte nur das Antihistamin Neo-Bridal das günstigste Ergebnis im Vergleich zu den beiden anderen. Bei Allercur war die Motilität von Hodenspermatozoen = 0. Bei dem Antihistamin A.T.P. war die Quantität nie höher als 10 %, und die Qualität erreichte nur die Stufe 2; nach 6 Stunden war jegliche Motilität bei sämtlichen verwandten Antihistaminen erloschen. Für diese Versuche wurden 15 Bullen herangezogen.

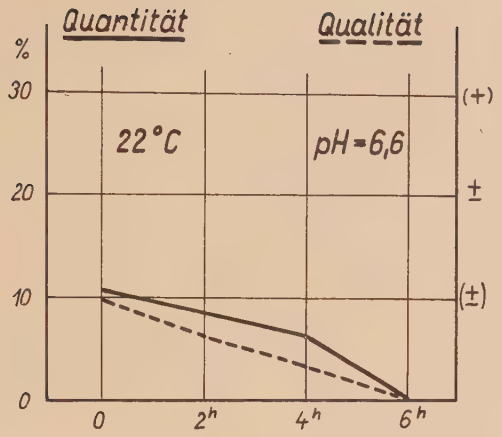


Abb. 1: Einfluß von isot. NH_4Cl-Lösung mit Zusatz von Neo-^{4}Bridal auf Quantität u. Qualität der Bewegung.

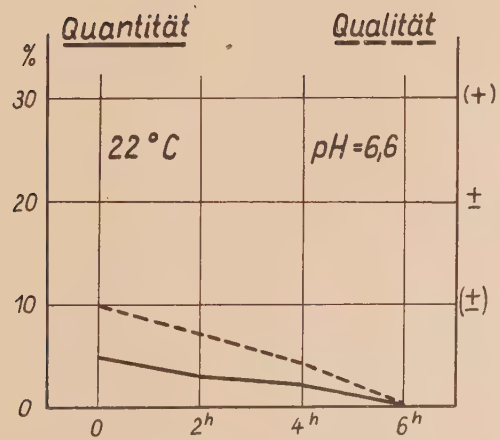


Abb. 2: Einfluß von isot. NH_4Cl-Lösung mit Zusatz von A.T.P. auf Quantität u. Qualität der Bewegung.

c.) Motilität bei NaOH - Na_3PO_4 - $NaHCO_3$

R e d e n z erzielte eine Steigerung der Qualität der Bewegung von Hodenspermatozoen aus dem Rete testis und der Peripherie durch Zusätze von $NaHCO_3$ - Na_3PO_4 - NaOH, die den Bewegungen von Nebenhodenschweifspermatozoen bei geringer Verdünnung nicht nachstehen soll. Diese Ergebnisse konnten an Bullenhodenspermatozoen von 10 verschiedenen Tieren reproduziert werden. Es zeigte sich, daß bei der Ausschwemmung des Mittels der beschriebenen Methodik (zerkleinertes Hodenparenchym mit einem Gemisch der oben erwähnten Reagenzien in isotonischer Lösung) die Suspensionslösung eine fadenziehende, viskose Konsistenz annahm. Für die Versuche wurden je auf 1 g Parenchym 4 ccm $NaHCO_3$, 0,5 ccm Na_3PO_4, und 0,5 ccm NaOH verwendet. Der pH-Wert lag zwischen 9,6 und 10,2; die Temperatur betrug 21° C. Die Spermatozoen zeigten bei der mikroskopischen Betrachtung eine Bewegungsquantität bis zu 90 %, und eine Bewegungsqualität der Stufe 8. Diese Bewegungsqualität war nur von kurzer Dauer (20 Minuten), und nach einer Stunde war keine Bewegung in der Suspension mehr feststellbar, vermutlich infolge des auf sie wirkenden starken toxischen Reizes. Nahm man gleiche Teile von $NaHCO_3$, Na_3PO_4 und NaOH zu dem zerkleinerten Hodenparenchym, so wurde die Suspension zu dickflüssig, so daß eine Bewegung nicht feststellbar war. Als Nebenbefund konnte man beobachten, daß nach einer Stunde eine Menge von Spermatozoenschwänzen in dem Präparat zu sehen war, was sich wahrscheinlich auf die stark toxische Wirkung dieser Ausschwemmungsflüssigkeit zurückführen läßt.

d.) Bewegung bei NH_4Cl - Glukose

Die Ausschwemmungsflüssigkeiten setzen sich aus je gleichen Anteilen der für die Kombination angegebenen isotonischen Lösungen zusammen, also 1 g Hodenparenchym auf 5 ccm Ausschwemmungsflüssigkeit. Wie aus der Abbildung 3 ersichtlich ist, erreicht man durch Kombination von NH_4Cl und Glukose am Anfang eine Bewegungsquantität bis zu 52 % und eine Bewegungsqualität der Stufe 5. Für diese Untersuchung wurden 5 Bullen herangezogen.

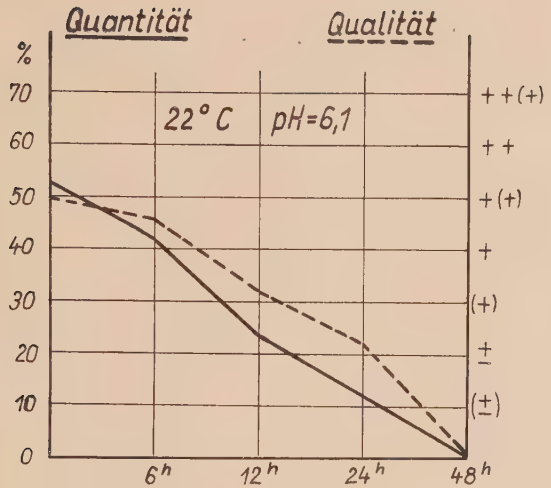


Abb. 3: Einfluß von NH_4Cl-Glukose auf die Bewegungsquantität und -qualität.

e.) Bewegung bei NH_4Cl - Glukose-Serum und NH_4Cl - Fruktose-Serum

Eine weitere Versuchsreihe galt der Frage, ob durch Kombination der isotonischen NH_4Cl-Lösung mit anderen Lösungen eine Ausschwemmungsflüssigkeit gefunden werden kann, durch welche eine bessere Motilität der Hodenspermatozoen zu erreichen ist. Es wurden 2 Lösungskombinationen untersucht:

1. NH_4Cl - Glukose-Serum
2. NH_4Cl - Fruktose-Serum

Es wurden je 1 ccm Serum mit 2 ccm Glukose bzw. Fruktose vermengt, so daß sich für die Ausschwemmung von 1 g Hodenparenchym wiederum insgesamt 5 ccm ergaben. Es handelt sich um Durchschnittswerte von 10 Bullen. Wie aus den Kurven ersichtlich ist, bleibt die Bewegungsqualität weit hinter der Bewegungsquantität zurück.

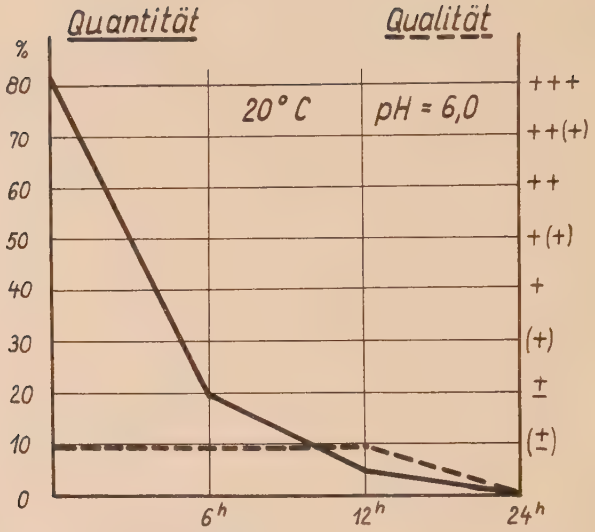


Abb. 4: Einfluß von NH_4Cl-Glukose-Serum auf die Bewegungsquantität und -qualität.

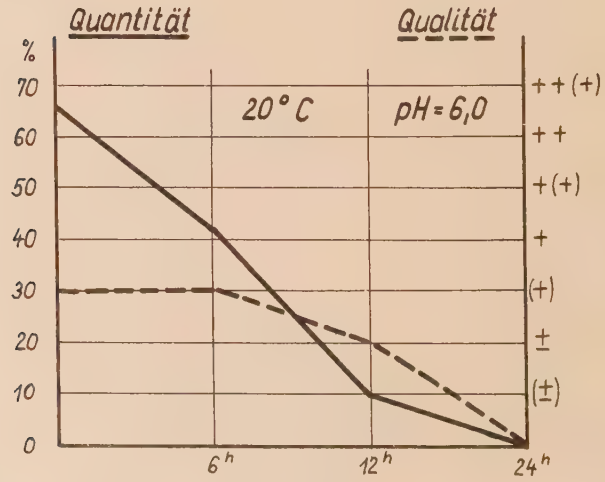
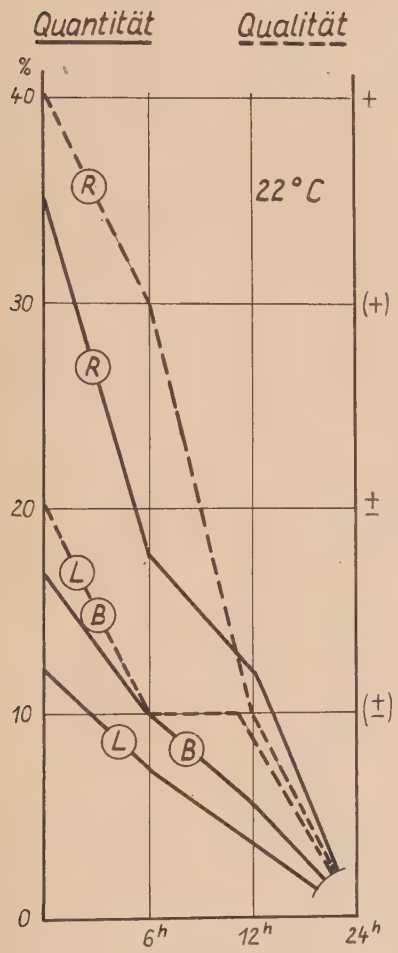


Abb. 5: Einfluß von NH_4Cl-Fruktose-Serum auf die Bewegungsquantität und -qualität.

f.) Bewegung in Ringer-, Baker- und Locke-Lösung



Es wurde jeweils 1 g Substanz des Hodenparenchyms in 5 ccm der obengenannten Lösung ausgeschwemmt. Die erwähnten Lösungen werden von verschiedenen Autoren als "stimulierendes" Verdünnungsmedium für Ejakulat-Untersuchungen benützt. Nur mit Ringerlösung konnte anfänglich eine Bewegungsquantität von 40 % erzielt werden. Die Bewegungsqualität hatte bei sämtlichen 3 Lösungen nie eine höhere Stufe als 4. Für diese Versuche wurden 6 Bullen herangezogen.

(R) = Ringer pH : 7,0

(B) = Baker pH : 6,9

(L) = Locke pH : 7,0

Abb. 6: Einfluß von Ringer-, Baker- und Locke-Lösung auf die Quantität und Qualität der Bewegung.

g.) Bewegung bei NH_4Cl - $NaHCO_3$, NaCl - $NaHCO_3$, NaCl-Serum und $NaHCO_3$-Serum

Dieser Versuchsreihe galt die Frage, ob durch Kombination verschiedener Lösungen eine Ausschwemmungsflüssigkeit zu finden sei, durch die man eine Verbesserung der Ergebnisse in Bezug auf die Motilität von Hodenspermatozoen zu erhalten hofft. Es wurden 4-Lösungskombinationen untersucht:

1.) NH_4Cl - $NaHCO_3$
2.) NaCl - $NaHCO_3$
3.) NaCl - Serum
4.) $NaHCO_3$ - Serum

Die Ausschwemmungsflüssigkeiten setzten sich aus je gleichen Anteilen von isotonischen Lösungen zusammen, so daß sich für die Ausschwemmung von 1 g Hodenparenchym wiederum insgesamt 5 ccm ergaben. Die Ergebnisse der betreffenden Versuche sind in den Abbildungen 7, 8, 9 und 10 dargestellt. Es handelt sich um Durchschnittswerte von 12 Bullen. Die Quantität und Qualität der Bewegung und auch die Bewegungsdauer lassen sich durch die verschiedenen Kombinationen nicht verbessern. Nur bei der Ausschwemmung der Spermatozoen mit dem Gemisch von NaCl - $NaHCO_3$ erreichte die Qualität der Bewegung anfangs die Stufe 6.

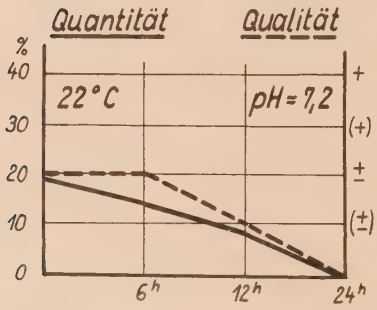


Abb. 7: Einfluß von NaCl-Serum auf die Bewegungsquantität und -qualität.

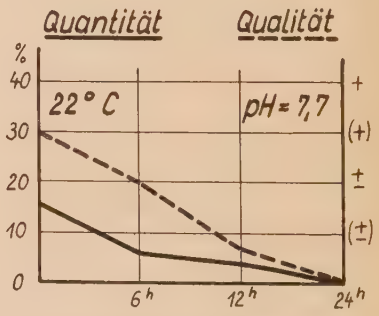


Abb. 8: Einfluß von $NaHCO_3$-Serum auf die Bewegungsquantität und -qualität.

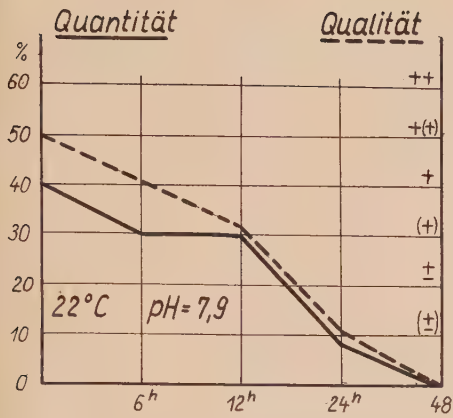


Abb. 9: Einfluß von NH_4Cl-$NaHCO_3$ auf die Bewegungsquantität und -qualität.

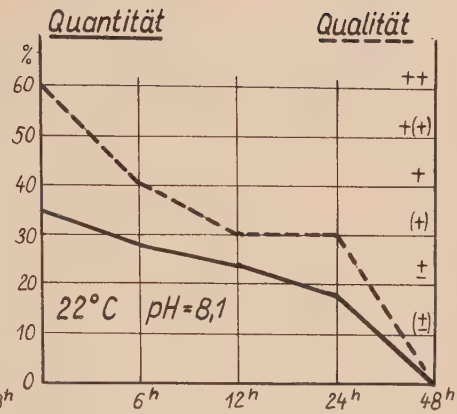


Abb. 10: Einfluß von NaCl-$NaHCO_3$ auf die Bewegungsquantität und -qualität.

h.) Bewegungen bei $NaHCO_3$-Trimethylamin, NH_4Cl-Trimethylamin, Ringerlösung-Trimethylamin und Trimethylamin allein

Die Ausschwemmung von Bullenhodenspermatozoen in isotonischer NH_4Cl-Lösung zeigte stets die günstigste Wirkung in Bezug auf Qualität und Quantität der Bewegung. (D o e p f m e r) Untersuchungen mit anderen verschiedenen Kombinationslösungen zur Erzielung einer Qualitätssteigerung wiesen bis jetzt keine günstigeren Resultate als die mit isotonischer NH_4Cl-Lösung auf. Durch Kombination von $NaHCO_3$ mit Trimethylamin konnte erstmals die Stufe 9 nach der von D o e p f m e r aufgestellten Gradeinteilung der Bewegungsintensität für Hodenspermatozoen erreicht werden. Bei einer größeren Versuchsreihe mit 60 Bullen zeigte sich die Kombination von 1,5 ccm Trimethylamin zu 3,5 ccm $NaHCO_3$ am günstigsten. Wurde mehr als 1,5 ccm Trimethylamin zu den oben erwähnten Ausschwemmungsflüssigkeiten hinzugegeben, so kam die Bewegungsqualität nie über die Stufe 7 (8) hinaus;

auch war nach 12 Stunden keine Bewegung der Spermatozoen in der Suspension mehr feststellbar, wahrscheinlich infolge des auf sie ausgeübten starken toxischen Reizes. Die Ergebnisse der betreffenden Untersuchungen sind in den Abb. 11, 12, 13 und 14 dargestellt:

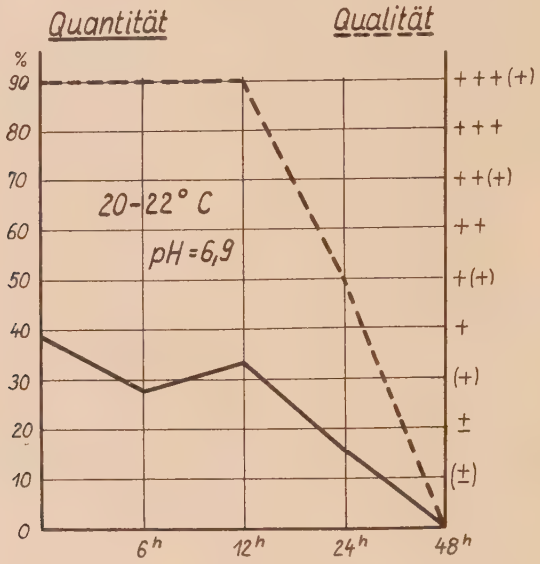


Abb. 11: Einfluß von $NaHCO_3$-Trimethylamin auf die Bewegungsquantität und -qualität.

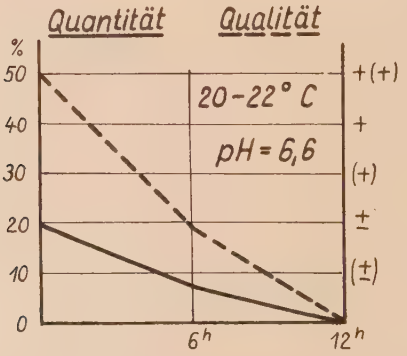


Abb. 12: Einfluß von 1,5 ccm Trimethylamin auf die Qualität und Quantität der Bewegung von Hodenspermatozoen.

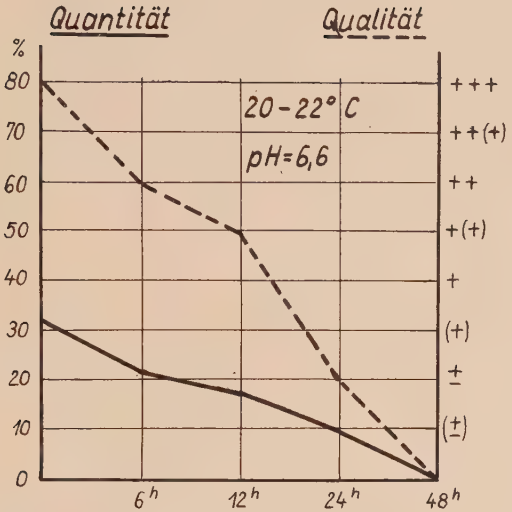


Abb. 13: Einfluß von NH_4Cl-Trimethylamin auf die Bewegungsquantität und -qualität.

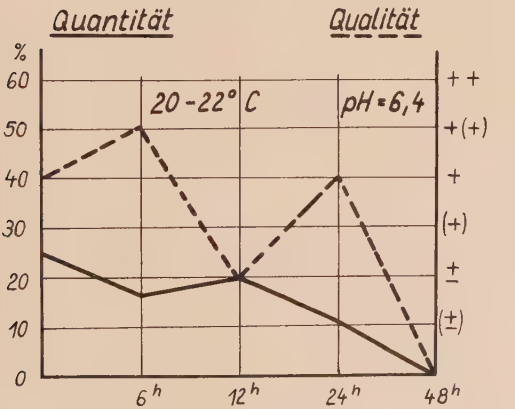


Abb. 14: Einfluß von Ringerlösung-Trimethylamin auf die Bewegungsquantität und -qualität.

i.) Prüfung der Wirkungen von verschiedenen Anionen und Kationen auf die Hodenspermatozoen bei Bullen

In den Abb. 15 und 16 sind die Ergebnisse der an jeweils 6 Bullen durchgeführten Untersuchungen hinsichtlich der Wirkungen von verschiedenen Anionen und Kationen auf die Quantität und Qualität der Bewegung dargestellt.

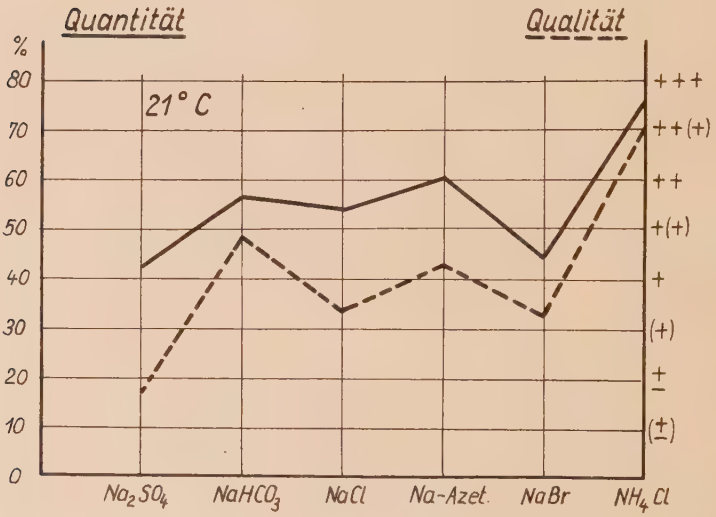


Abb. 15: Einfluß von verschiedenen Anionen auf die Qualität und Quantität der Bewegung bei Hodenspermatozoen von Bullen.

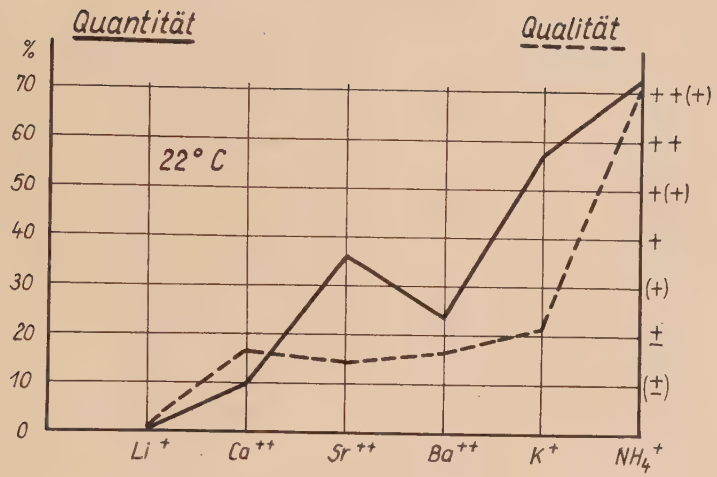


Abb. 16: Einfluß von verschiedenen Kationen auf die Qualität und Quantität der Bewegung von Hodenspermatozoen bei Bullen.

6.) Ausschwemmung von Hodenspermatozoen in $NaHCO_3$-Trimethylamin im Vergleich zur Ausschwemmung in iso. NH_4Cl - und $NaHCO_3$-Lösung

In Abb. 17 sind die günstigsten Ausschwemmungsflüssigkeiten für Hodenspermatozoen von Bullen der Ausschwemmungsflüssigkeit $NaHCO_3$-Trimethylamin gegenübergestellt. Die Kurve von NH_4Cl und $NaHCO_3$ stellt Durchschnittswerte von 6 verschiedenen Tieren dar. Bemerkenswert ist, daß mit der Ausschwemmung von Hodenspermatozoen in $NaHCO_3$-Trimethylamin die höchste nach der von D o e p f m e r aufgestellten Gradeinteilung der Bewegungsintensität für Hodenspermatozoen für 12 Stunden erreicht wird. Die Qualität der Bewegung liegt weit über der Quantität im Gegensatz zu den Ausschwemmungsflüssigkeiten von NH_4Cl und $NaHCO_3$, wo die Quantität über der Qualität liegt.

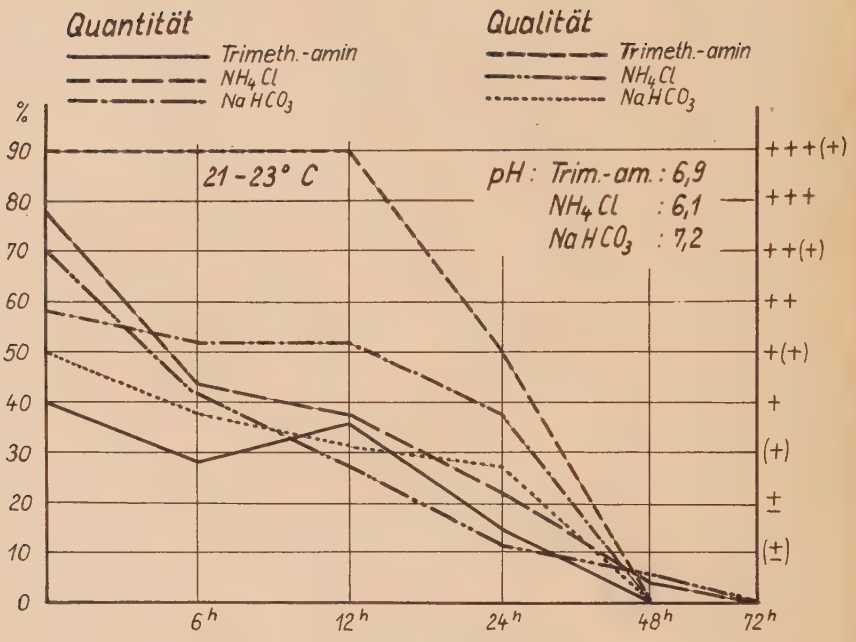


Abb. 17: Ergebnisse der Ausschwemmung von Hodenspermatozoen in $NaHCO_3$-Trimethylamin, im Vergleich von Ausschwemmungen in isot. NH_4Cl- und $NaHCO_3$-Lösung.

VII. Diskussion

In der Literatur finden sich nur in ganz wenigen Veröffentlichungen Angaben über die Motilität von Hodenspermatozoen. Bei den Untersuchungen über die Motilität der Hodenspermatozoen konnten B e n o i t , M e t t e n l e i t e r und W a l k e r keine Bewegung feststellen. Dagegen beobachteten B e l o n o s c h k i n , R e d e n z und Y o u n g (zit. nach D o e p f m e r) nur sehr kurzdauernde Bewegungen von geringgradiger Intensität. Y o u n g konnte in Lockescher-Lösung aufgeschwemmte Hodenspermatozoen von Bullen nur schwächste oszillatorische Bewegungen des Schwanzes ohne jegliche Vorwärtsbewegung nachweisen. Diese Tatsache konnte auch durch eigene Beobachtung bestätigt werden. R e d e n z , der die Motilität von Hodenspermatozoen an Bullen, Hunden und Meerschweinchen untersuchte, fand, daß die Dauer der Bewegung sowohl im Rete testis als auch in der Peripherie der Testes maximal 2 Stunden betrug. Durch Zusatz von $NaHCO_3$, NaOH, Na_3PO_4 und Pufferlösungen war zwar eine so intensive Bewegung der Hodenspermatozoen wie bei Nebenhodenschweifspermatozoen zu erzielen, aber die Bewegungsdauer war nur von kurzer Zeit. Diese Ergebnisse konnten an eigenen Untersuchungen mit Bullenhodenspermatozoen reproduziert werden; auch hier war die Bewegungsqualität nur von kurzer Dauer (20 Minuten), wahrscheinlich infolge der toxischen Wirkung dieses Ausschwemmungsmittels.

Die meisten Spermatologen weisen mit Nachdruck darauf hin, daß ohne Motilität der Samenzellen keine Befruchtung möglich ist. Gewiß stellt die Beweglichkeit der Spermatozoen für die Befruchtung einen wichtigen Faktor dar, doch ebenso wichtig dürfte die Morphologie und Zahl der Spermatozoen sein. Doch läßt sich keiner dieser drei Faktoren für sich allein bewerten, obwohl eine besonders enge Beziehung zwischen der Morphologie und der Motilität für das Gelingen einer Konzeption besteht. In der Regel ist es so, daß eine schlechte Morphologie mit einer schlechten Motilität einhergeht. Bei der Bewegung wird der Qualität großer Wert beigemessen, weil wahrscheinlich durch die Eigenbewegung der Spermatozoen ein Weg von 15 - 18 cm zurückgelegt werden muß. Nach K n a u s entspricht diese Leistung,

unter Wahrung normaler Größenverhältnisse, dem Durchlaufen einer 36 km langen Strecke in 1 1/2 - 2 Stunden, ausgeführt von einem erwachsenen Menschen. M a c L e o d ist in seiner Beurteilung gegenüber der Bewegung von Spermatozoen etwas zurückhaltender, doch ist die Tatsache nicht zu bestreiten, daß für die Befruchtung des Eies eine g e w i s s e Bewegungsintensität vorhanden sein muß. J o e l und P o l l a k dagegen vertreten die Ansicht, daß nicht allein die Spermatozoen durch ihre eigene Aktivität in die inneren Geschlechtsorgane gelangen, sondern auch passiv durch die Kontraktion der Muskulatur und die Saugwirkung der Tuben beim Orgasmus der Frau.

M a c L e o d und G o l d fanden, daß die unteren Grenzwerte, bei denen noch eine Befruchtung zustande kam, von den meisten Autoren bisher als zu hoch angegeben werden. Die untere Grenze für eine ausreichende Befruchtungsfähigkeit im Hinblick auf die Quantität und Motilität soll nach M a c L e o d bei 40 % liegen.

Bei der morphologischen Differenzierung von Bullenhodenspermatozoen zeigten sich 32 % normal geformt. In 44 % der Fälle war bei den Spermatozoen eine Vergrößerung der Köpfe festzustellen, 4 % dagegen wiesen eine Verkleinerung der Köpfe auf, 20 % zeigten pathologisch veränderte Formen.

Bei den eigenen experimentellen Untersuchungen fanden sich die Hodenspermatozoen so lange bewegungslos, bis sie mit einer elektrolythaltigen Lösung in Berührung kamen. Die Verwendung von isotonischer NH_4Cl-Lösung mit Zusatz von Antihistaminica brachte keine Besserung der Motilität, weder in Hinsicht auf Quantität noch Qualität. Durch Kombination der isotonischen NH_4Cl-Lösung mit Glukose gelang es zwar die Quantität der Bewegung bis zu 52 % zu steigern, die Qualität erreichte aber nie eine höhere Stufe als 4 nach der von D o e p f m e r aufgestellten Gradeinteilung der Bewegungsintensität für Hodenspermatozoen. Kombinationen mit Glukose, Fruktose und Serum ergaben keine Verbesserung der Werte in Bezug auf Quantität und Qualität. Bei Verwendung der in der Seminologie bekannten stimulierenden Lösungen zeigte sich nur eine geringgradige Qualität der Bewegung. Durch Kombinationen von NH_4Cl - $NaHCO_3$,

NaCl - $NaHCO_3$, NaCl - Serum und $NaHCO_3$ - Serum ließen sich die Quantität und die Qualität der Bewegung nicht wesentlich verbessern. Nur bei der Ausschwemmung der Spermatozoen in dem Gemisch von NaCl - $NaHCO_3$ erreichte die Qualität anfänglich die Stufe 6.

Die günstige Wirkung der isotonischen NH_4Cl-Lösung als Ausschwemmungsflüssigkeit für Hodenspermatozoen erwähnte schon D o e p f m e r , was auch durch eigene Versuche bestätigt werden kann. So ließen sich bei Verwendung von isotonischer NH_4Cl-Lösung allein als Ausschwemmungsflüssigkeit für Hodenspermatozoen die Quantität und Qualität der Bewegung wesentlich verbessern, wobei die Quantität 78 % betrug, die Qualität die Stufe 7 einnahm. Auch war die Bewegungsdauer weitaus verlängert. Nach 48 Stunden war noch eine durchschnittliche Quantität der Bewegung von 2 % festzustellen, die Qualität war allerdings bis zur Stufe 1 abgesunken. Bei sämtlichen Versuchsanordnungen galt die Frage, ob durch Kombination von isotonischer NH_4Cl-Lösung mit anderen isotonischen Lösungen noch eine bessere Qualität der Bewegung zu finden sei, was aber bis jetzt verneint werden muß.

Durch Kombination von $NaHCO_3$ mit T r i m e t h y l a m i n konnte erstmals die Stufe 9 (höchste Stufe nach der von D o e p f m e r aufgestellten Gradeinteilung der Bewegungsintensität für Hodenspermatozoen) erzielt werden. Bei einer größeren Versuchsreihe mit Bullen zeigte es sich, daß die Menge von 1,5 ccm Trimethylamin zu 3,5 ccm $NaHCO_3$ sich als am günstigsten erwies. Noch nach 12 Stunden hatte die Qualität der Bewegung die Stufe 9 inne. Wurde mehr als 1,5 ccm Trimethylamin der Ausschwemmungsflüssigkeit beigegeben, so kam die Bewegungsqualität nie über die Stufe 7 (8) hinaus. Die Quantität dagegen erreichte nie mehr als 40 %. Kombinationen von Trimethylamin mit anderen isot. Lösungen (NH_4Cl, Ringer), zeigten weniger günstige Ergebnisse.

Bei einer systematischen Prüfung der Anionen- und Kationenreihe als Ausschwemmungsflüssigkeit für Bullenhodenspermatozoen wies nur die Quantitätsbestimmung und nicht die Qualitätsbestimmung deutliche Unterschiede auf.

VIII. Zusammenfassung

In der Einleitung wurde kurz die Biologie der Ejakulat- und Hodenspermatozoen im Hinblick auf den Einfluß von O_2, CO_2, Temperatur und verschiedenen Flüssigkeiten auf die Bewegung besprochen. Wegen der von D o e p f m e r nachgewiesenen günstigen Beeinflussung durch NH_4Cl und Trimethylamin wurde anfangs auf die physiologische Wirkung dieser Lösungen eingegangen.

Die eigenen Untersuchungen über die Motilität von Bullenhodenspermatozoen wurden unter dem Gesichtspunkt durchgeführt, ob gegebenenfalls Menschenhodenspermatozoen bei einer Aspermie für eine homologe künstliche Insemination in Frage kommen, vorausgesetzt, daß nicht ein operabler Verschluß der samenabführenden Wege bei normaler Spermatogenese vorliegt.

Für die experimentellen Ergebnisse wurden die Hoden von 150 Bullen untersucht. Bei diesen Untersuchungen konnten folgende Befunde erhoben werden:

1.) Bei der Differenzierung der Morphologie von Hodenspermatozoen ergab sich folgendes Bild: 32 % normale Formen, (6-7mü) 44 % vergrößerte Köpfe, 4 % kleine Köpfe und 20 % pathologisch veränderte Formen.

2.) In den Hodenabklatschpräparaten konnte man feststellen, daß die Quantität der Bewegung von Hodenspermatozoen im Durchschnitt zwischen 8 - 10 % lag. Die Qualität der Bewegung erreichte nie mehr eine höhere Stufe als 1.

3.) Isotonische NH_4Cl-Lösung unter Zusatz von Antihistaminica als Ausschwemmungsmittel für Hodenspermatozoen brachte keine Verbesserung hinsichtlich Quantität und Qualität der Bewegung.

4.) Durch Anwendung einer Kombination isotonischer Lösungen von NaOH, Na_3PO_4, und $NaHCO_3$, konnte bei Hodenspermatozoen etwa dieselbe Bewegungsintensität wie bei Nebenhodenspermatozoen von Bullen erzielt werden, jedoch infolge der toxischen Wirkung war die Motilität nur von kurzer Dauer.

5.) Durch Kombination der isotonischen NH_4Cl-Lösung mit Glukose erreichte man eine Bewegungsquantität bis zu 52 % und eine Bewegungsqualität der Stufe 5.

6.) Die Kombinationslösungen von NH_4Cl-Glukose-Serum und NH_4Cl-Fruktose-Serum brachte eine wesentliche Steigerung der Quantität im Verhältnis zur Qualität.

7.) Bei Ausschwemmung der Hodenspermatozoen in den Kombinationslösungen wie NH_4Cl-$NaHCO_3$, NaCl-$NaHCO_3$, NaCl-Serum und $NaHCO_3$-Serum, wiesen nur die beiden erstangeführten Kombinationen günstigere Resultate auf; auch hier erreichte die Qualität nie eine höhere Stufe als 6.

8.) Durch Anwendung der für Ejakulatspermatozoen gebräuchlichen stimulierenden Lösungen wurde nur eine geringgradige Motilitätssteigerung erzielt.

9.) Die Bewegungsquantität und -qualität wurden durch die Kombination von $NaHCO_3$-Trimethylamin auf 40 % bzw. Stufe 9 erhöht. Hiermit konnte erstmals die höchste Stufe nach der von D o e p f m e r aufgestellten Gradeinteilung der Bewegungsintensität erzielt werden. Die Bewegungsquantität dagegen betrug nur 40 %. Kombinationen von Trimethylamin mit anderen isotonischen Lösungen wie NH_4Cl und Ringer brachten weniger günstige Ergebnisse.

10.) Bei einer systematischen Prüfung der Anionen- und Kationenreihe als Ausschwemmungsflüssigkeit für Bullenhodenspermatozoen zeigte nur die Quantitätsbestimmung und nicht die Qualitätsbestimmung deutliche Unterschiede.

Am Ende dieser Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. H. Schuermann meinen besonderen Dank für die Überlassung des Themas auszusprechen.

Außerdem darf ich Herrn Dr. R. Doepfmer für die jederzeit bereitwillig gewährten wertvollen Hinweise herzlichst danken.

Literaturverzeichnis

Abelous, J.E. - Bardier, E.	: Compt. rend. de la Soc. de Biol. 66, 460, 1909
Amantea, G.	: Rass. Studi sess IV, 306, 1924
Anderson, I.	: The Semen of Animals and its use for Artificial Insemination. Imp. Bur. An. Breeding and Genetics. Edinburgh, 1945
Ashley - Montagu, M. F.	: Trimethylamine in menstruos women. (Hahnemann Med. Coll. a. Hosp. of Philadelphia) Nature (Lond.) 1938, II, 1121 - 1122, in Ber. über d. ges. Phys. Bd. 118, S. 53
Bandmann, F.	: Chirurg. 20, 132, 1949
Bain, W.	: Quartely Journal of experm. Physiol. 8, 229, 1914
Belenoschkin, B.	: Zeugung beim Menschen, Sjöberg, Stockholm, 1949
Benoit, R.	: Recherches anatomiques, Straßburg, 1925
Benoit, R.	: zit. bei Belonoschkin
Bernstein, A. B. - Besklebnow, A. Y.	: Bull. Biol. et Med. exper. URSS. 4, 487 - 489, 1937
Bonnet - Peter	: zit. bei Weiß
Bouin, P.	: zit. bei Belonoschkin
Berthaume, G.	: C. r. 150, 1065, zit. n. Beilstein: Hdb. d. org. Chemie, Erg.-Bd. III, IV, S. 323
Bretschneider, L. H.	: Das Elektronen-Mikroskop im Dienste der Viehzucht, Sonderdruck aus T.N.O., Gravenhage, 2, 147 - 150, 1947
Chianocone, F. M.	: Ausscheiden von Trimethylamin durch den Urin beim Fasten. Boll. Soc. ital. Biol. sper. 14, 560 - 561, 1939, in Ber. ü. d. ges. Phys. Bd. 118, S. 53
Dantschakow, V.	: Der Aufbau des Geschlechtes beim höheren Wirbeltier. Gustav-Fischer, Jena 1941

De Fillipi, A. : H. 49, 433, zit. n. Beilstein: Hdb. d. org. Chemie IV. Bd. S. 44

Dessaigne, A. : C. r. 33, 358, zit. n. Beilstein: Hdb. d. org. Chemie, Bd. IV, 43

Dessaignes, A. : A. 100, 218, zit. n. Beilstein: Hdb. d. org. Chemie Bd. IV, S. 44

Dihlmann, W. : Über das Vorkommen flüchtiger biogener Amine in menschlichen Substraten. Wiss. Z. Uni. Jena, Math. nat. Reihe 3, 369 - 373, 1954, in Ber. ü. d. ges. Phys. Bd. 169, S. 231

Doepfmer, R. : Zur Kenntnis der Aspermie, Habilitationsschrift, Würzburg 1955

Doepfmer R. - Freihoff W. : z. Zt. im Druck

Donnan, E. : zit. bei Belonoschkin

Erdmann, K. : I. Biol. Chem. 8, 57, zit. n. Beilstein: Hdb. d. org. Chemie III. u. IV. Erg.-Bd. S. 322

Falk, C. - Kaufmann, S. A. : Fertility and Sterility 1, 489, 1950

Fliederbaum, J. - Tislowitz, R. : Einfluß von Ammoniak auf die Ödembereitschaft der Haut. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 186, S. 212 - 215, 1937

Fomin, S. W. : Über den Ursprung von Trimethylamin im Harn von Menschen u. Tieren. Ukrain. biochem. Z. 9, 143 - 154, in Ber. üb. d. ges. Phys. Bd. 96, S. 98

Formànek, E. : Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie, 7, 335, 1900

Flury F. - Zernik W. : Tox. Dosen, Hdb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. IV, 7. B. S. 1298, 1928

Geigy A.G., Basel : Wissenschaftliche Tabellen, 1953

Gellhorn, E. : Pflügers Arch. 185 1920
193 1922
196 1922
200 1923

Glaser, H. - László, D. : Einfluß von Ammoniumchlorid auf den Energieumsatz der Niere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 180, S. 61, 1932

Guggenberger, J. : Untersuchungen über die Lebensfähigkeit der menschl. Spermatozoen in vitro, Monatsschr. Geb. Gynäk. 59, 22, 1922

Havas - László, D. : Effects of Trimethylamine in plants and animals suggestive of hormonal influence (Inst. of Path. Anat. Univ. Brüssels) Nature (Lond.) 1938, II, 752 - 753, in Ber. ü. d. ges. Phys. Bd. III, S. 526

Heffter, A. : Hdb. d. exp. Pharmakologie, Bd. I, S. 527 - 528

Hoppe - Seyler, F. A. : Über Vorkommen und Herkunft des Trimethylamins im tierischen Stoffwechsel. Verh. phys. -med. Ges. Würzburg, 53, 24 - 36, 1928, in Ber. ü. d. ges. Phys. Bd. 50, S. 179

Joel, C. A. : Studien am menschl. Sperma. Basel, Benno-Schwabe u. Co.1942

Joel, C. A. : Moschr. Geb. Gyn. 120, 225 - 250, 1946

Joel, C. A. : Schweiz, Med. Wschr. 75, 1110, 1945

Joel, C. A. - Pollak, J. O. : Msch. f. Geb. 109, 91, 1939

Iwanoff, E. : Bull. Biol. et Med. exper. U R S S . 9, 311 - 315, 1940

Karrer, P. : Lehrbuch d. org. Chemie, 1943, S. 143

Klaus, H. : zit. bei Hoppe - Seyler

Kimmig, J. : Zentrale Steuerung der Sexualfunktion. Die Keimdrüsen des Mannes, Springer 1955

Knaus, H. : Die Physiologie d. Zeugung d. Menschen, Wien, Wilhelm Maudrich, 34 - 68, 1950

Kochmann, M. : Einwirkung von Ammoniumchlorid auf das Flimmerepithel. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 150, S. 25 - 28, 1930

Kölliker, A. : zit. bei H. Boemminghaus u. U. Baldus, in "Zur Physiol. d. Samenblasen u. d. Spermien", Z. f. Urol. Bd. 28, S. 433 - 462, 1934

Laborde, M. : Gaz. de Paris 48. Jg. 367, 1874

Landois - Rosemann, H. U. : Physiologie d. Menschen. Verl. Urban Schwarzenberg, S. 841 - 844, 1950

Langley - Wilson, D. : Metabolism of amines. Trimethylamine. J. of biol. Chem. Med. School Buffalo, 84, 561 - 570, 1929, i. Ber. ü. d. ges. Phys. Bd. 54, S. 623

Lanz v. T. - Malyoth, G. : S.- ber Ges. Morph. u. Physiol. München, 38, 52 - 70, 1928

Lanz v. T. - Malyoth, G. : P A, 218, 535; vergl. Behrens

Lanz v. T. : Z. Anat. 80, 177 - 282, 1926

Lanz v. T. : Z. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, 74, 761, 1924

Lämmerhirt, F. G. : Einwirkung von Ammoniumchlorid auf die Entzündung und Wasserstoffionenkonzentration im Blut. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 180, S. 61, 1936

Lardy, A. H. - Gosh, O. : Science 109, 365, 1949

Leydig, F. : Anatom. Zellen im interstitiellen Gewebe d. Hodens

Lipschütz-Hertwig, G. : Pflügers Arch. 191, 1921

Lipschütz, A. : zit. bei Belonoschkin

Mac Leod, J. - Gold, R. Z. : J. of Urol. 66, 436, 1951

Mac Leod, J. - Gold, R. Z. : Fert. a. Ster. 2, 394, 1952

Mac Leod, J. - Gold, R. Z. : Fert. a. Ster. 2, 187 - 204, 1951

Mac Leod, J. - Hotchkiss, R. S.: : J. urol. 48, 225 - 229, 1942

Mettenleiter, M. : Sperma u. künstl. Befruchtung bei Mensch u. Tier, Arch. f. Gynäk. Bd. 126, 1925

Milovano, V. K. - Selivanova, O. A. : zit. bei Anderson

Nürnberger, L. : Klinische u. exp. Untersuchungen ü. d. Lebensdauer d. menschl. Spermat. Monatschr. Geb. Gynäk. 53, 87, 1920

Peter : zit. bei Redenz

Pollak, O. J. - Joel, C. A. : J. A. M. A. 113, 395; 1939

Redenz, E. : Wzbg. Abhandlungen Bd. 24, Heft 5, 107 - 150, 1926

Redenz, E. : Arch. f. Entw. Mech. Ab. 103, 593, 1924

Redenz, E. : Arch. f. Entw. Mech. Bd. 106, 290, 1925

Redenz, E. : Bioch. Z. 257, 234 - 241, 1933

Sand, K. : Die Physiol. d. Hodens, Hdb. inn. Secret. Bd. II/2, 1931

Sigler, H. : Über d. Motilität von Hodenspermatozoen an Bullen. Diss. Wzbg., 1955

Steinach, E. : zit. bei Belonoschkin

Stigler, R. : Wärmelähmung u. Wärmestarre der menschl. Spermatozoen. Pflügers Arch. Bd. 155, 201, 1914. Der Einfluß d. Nebenhodens auf die Vitalität. Pfl. Arch. Bd. 171, 273, 1918

Stieve, H. : Harn- u. Geschlechtsapparat. Hdb. d. mikrosk. Anatomie d. Menschen, Bd. VII/2, S. 113 - 119, 1930

Schlenk, W. - Kahmann, H. : Biochem. Z. 295, 283 - 301, 1938

Walker, E. : Brit. Med. J. 297, 1922

Weiß, K. : Morphologie d. Bullenspermien unter besonderer Berücksichtigung d. Entwicklungsgeschichte der Biologie u. d. färberischen Darstellung. Sonderdruck Nr. 8 aus Heft 2/III, Bd. 1951, Milchwirtschaftlicher Verlag Karl Mann, Hildesheim

Wertheim, L. : J. 1851, 480 zit. n. Beilstein: Hdb. d. org. Chemie, Bd. IV, S. 44

Windstoßer, K. : Über die Atmung der Säugetierspermien, Klin. Wschr. 103, 1935

Winkelnkemper, G. : Wirkung bei Zufuhr von Ammoniumchlorid auf das Blut des Hundes. Arch. f. exp. Path. u. Pharma. Bd. 201, S. 523, 1943

Wright, A. E. : zit. in John A. Kolmer and Fred boerner: "Approved Laboratory Technic" Appleton-Century-Crofts, Inc. New York, 1954

Young, W. C. : J. Morph. a. Physiol. (Am.) 47, 479 - 495, 1929

Young, W. C. : J. Morph. a. Physiol. 48, 475 - 491, 1929

Zawisch - Ossenitz, C. Z. : Mikrosk. anat. Forsch. 32, 84 - 106, 1931

Lebenslauf

Als Sohn des Rektors Albin Ballweg und seiner Ehefrau Hermine, geb. Gerner, wurde ich am 7. September 1920 in Würzburg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Oberkirch und der Oberschule in Oberkirch-Offenburg legte ich dort 1939 die Reifeprüfung ab. Im August 1939 wurde ich zur Wehrmacht einberufen. Nach meiner Verwundung im August 1942 bekam ich Studienurlaub und studierte 4 Semester Medizin an der Universität zu Straßburg. Nach Ablegung des Physikums am 14. September 1944 kam ich abermals zur Front und im Frühjahr 1945 in französische Gefangenschaft, aus der ich 1947 entlassen wurde. Bis zu Anfang meiner Studienzeit im Wintersemester 1951/52 in Würzburg arbeitete ich in einem zahnärztlichen Labor.

Am 28. Oktober 1953 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung und am 13. Mai 1955 die zahnärztliche Prüfung an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg ab. Seit Beendigung meines Staatsexamens war ich mit den experimentellen Arbeiten für meine Dissertation an der Universitäts-Haut-Klinik beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.
Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Berthold Ballweg

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 1